

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1932-1933

N° 18

ESSAIS DES **BAUMES du PÉROU** COMMERCIAUX

THÈSE pour l'obtention du Diplôme de **DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS** (PHARMACIE)

présentée et soutenue le 3 Juillet 1933

par

PAUL BEAUGEARD

Pharmacien de la Faculté de Paris

Ex-Interne des Hôpitaux de Paris et des Asiles de la Seine

JURY { MM. A. GORIS, Président
Em. PERROT, Professeur
M. MASCRÉ, Agrégé

LES ÉDITIONS VÉGA
43 Rue Madame 43
PARIS
1933

LES
BAUMES DU PÉROU
du Commerce
(LEURS ESSAIS)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1932-1933

N° 18

ESSAIS DES **BAUMES du PÉROU** COMMERCIAUX

THÈSE pour l'obtention du Diplôme de **DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS** (PHARMACIE)

présentée et soutenue le 3 Juillet 1933

par

PAUL BEAUGEARD

Pharmacien de la Faculté de Paris

Ex-Interne des Hôpitaux de Paris et des Asiles de la Seine

JURY { MM. A. GORIS, Président
Em. PERROT, Professeur
M. MASCRÉ, Agrégé

LES ÉDITIONS VÉGA
43 Rue Madame 43
PARIS
1933

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. GUERIN, *Doyen*, *, ☉ I.
P. LEBEAU, *Assesseur*, O. *, ☉ I.
P. DESPORT, *Secrétaire*, *, ☉ I.

PROFESSEURS

MM. GUERIN, *, ☉ I.	Botanique générale.
BEHAL, Membre de l'Institut, G.O. *, ☉ I.	Chimie organique.
PERROT, O. *, ☉ I.	Histoire naturelle des médicaments.
COUTIERE, O. *, ☉ I.	Zoologie.
LEBEAU, O. *, ☉ I.	Pharmacie chimique.
BOUGAULT, *, ☉ I.	Chimie analytique.
GORIS, *, ☉ I.	Pharmacie galénique.
TASSILLY, O. *, ☉ I.	Physique.
DAMIENS, *, ☉ I.	Chimie minérale.
HERISSEY, O. *, ☉ I.	Chimie biologique.
SOMMELET, *, ☉ I.	Hydrologie et Hygiène.
LUTZ, *, ☉ I.	Cryptogamie et Microbiologie.
FABRE, ☉ I.	Toxicologie.
LAUNOY, O. *, ☉ I.	Professeur sans chaire.

Doyen honoraire : M. RADAIS, O. *, ☉ I.

Professeurs honoraires : MM. DELEPINE, O. *, ☉ I. et GUERBET, *, ☉ I.

CHARGÉS DE COURS

MM. Marc HONNORAT, *, ☉ I. .	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LAUNOY, O. *, ☉ I.	Pharmacodynamie.
DELABY, *, ☉ I.	Minéralogie.
PICON, ☉ I.	Chimie minérale.
BACH, ☉ I.	Microbiologie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. DELABY, *, ☉ A.	MM. BACH, ☉ I.
PICON, ☉ I.	BEDEL, ☉ I.
MASCRE, ☉ I.	REGNIER, ☉ I.
FLEURY, ☉ I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. BEDEL, ☉ I., *agrégé*, chargé des T. P. de 1^{re} année. Chimie générale.
FLEURY, ☉ I. et REGNIER, ☉ I. : *agrégés*,
chargés des travaux de Chimie analytique.
SOUEGES, ☉ I. Micrographie.
LEROUX, ☉ I. Physique.
DEVAL, *, ☉ I. Microbiologie.
DELABY, *, ☉ I., PICON, ☉ I. et MASCRE, ☉ I. :
agrégés, chargés des travaux de 4^e année.
Bibliothécaire en Chef : M. BERNARD, ☉ I.



A LA MEMOIRE DE MON PERE,

DOCTEUR EN MEDECINE

*Sa vie, trop courte, a été et sera pour moi
un exemple.*

MEIS et AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AL. GORIS

Directeur de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux

et Hospices civils de Paris,

Chevalier de la Légion d'honneur

En témoignage de respectueuse reconnaissance.

LES BAUMES DU PÉROU

du Commerce

(*Leurs essais*)

INTRODUCTION

Etudier encore le Baume du Pérou pourrait paraître une gageure. Depuis le début de ce siècle, en effet, des études approfondies ont été faites sur ce sujet ; mais si ces travaux sont d'un grand intérêt pour le chimiste, ils ne donnent pas entière satisfaction à l'honnête pharmacien, simplement désireux de délivrer à sa clientèle, un produit d'origine toujours semblable à lui-même. Aussi M. le Professeur A. GORIS, ayant rencontré de nombreuses difficultés à se procurer un Baume d'une authenticité indiscutable pour les services de l'Assistance Publique, nous a-t-il conseillé d'essayer de répondre à cette question toujours d'actualité. Est-il possible d'identifier par des procédés simples un Baume naturel, un Baume artificiel, un Baume falsifié ?

Notre but a donc été d'éprouver l'essai sommaire du Supplément du Codex (1920) et de le compléter au besoin. Ces essais ont été effectués sur des produits commerciaux fournis par des importateurs.

Après une étude critique des nombreuses méthodes qualitatives et quantitatives proposées ou inscrites dans les Pharmacopées étrangères, il nous paraît indispensable d'indiquer de suite qu'il est bien difficile de donner

des caractères infaillibles de l'authenticité d'un Baume du Pérou.

★
★★

L'exposé de ce travail est fait dans l'ordre suivant :

CHAPITRE I^{er} : Origine et historique de la drogue.

CHAPITRE II : Travaux antérieurs :

- a) Chimie ;
- b) Pharmacie.

CHAPITRE III : Le Baume du Pérou dans les diverses Pharmacopées.

CHAPITRE IV : Essais personnels.

CONCLUSIONS.

Avant d'exposer en détail ces divers chapitres, j'ai le devoir de remercier bien vivement M. le Professeur A. GORIS qui a bien voulu m'accepter dans son laboratoire et m'a toujours témoigné la plus grande bienveillance.

Je remercie aussi M. le Professeur Em. PERROT, qui a accepté de faire partie du Jury de cette Thèse et m'a fourni des échantillons provenant de la merveilleuse Collection de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris, à l'enrichissement de laquelle il se consacre avec une inlassable ardeur.

Je suis heureux également de témoigner à M. le Professeur agrégé M. MASCRÉ, ma vive gratitude et l'expression de mon attachement ; sa paternelle autorité à l'Hôpital de la Pitié, et l'estime qu'il témoigne à ses internes seront mes plus précieux souvenirs d'internat.

De même, j'ai une grande dette de reconnaissance envers mon ami d'Internat, M. Maurice JANOT, assistant du Laboratoire de Pharmacie galénique ; ses conseils et les exemples de sa haute probité professionnelle m'ont été des plus profitables.

J'exprime à M. le Docteur R. WEITZ ma gratitude pour sa patience inlassable et pour l'obligeance avec laquelle il m'a fourni de très nombreux documents bibliographiques.

Je remercie bien vivement les maisons de droguerie et en particulier les Etablissements ADRIAN, LYON et MILLOT, qui m'ont fourni gratuitement de nombreux échantillons.

Enfin, ma reconnaissance va également au Conseil de la Faculté de Pharmacie, qui a bien voulu m'accorder une subvention sur les fonds du legs LE METTAIS.

CHAPITRE I^{er}

Origine et Historique de la Drogue

Le Baume du Pérou ne tire pas son nom de son lieu d'origine, car il n'existe pas, au Pérou, d'arbres renfermant ce baume. Cette dénomination vient de ce que Callao, port de Lima, au Pérou, servait autrefois de transit au Baume arrivant d'Amérique Centrale, sur la côte du Pacifique. Le nom de Baume du Pérou est donc une appellation géographique due sans doute aux Espagnols qui, à partir du XVII^e siècle, en furent les gros importateurs.

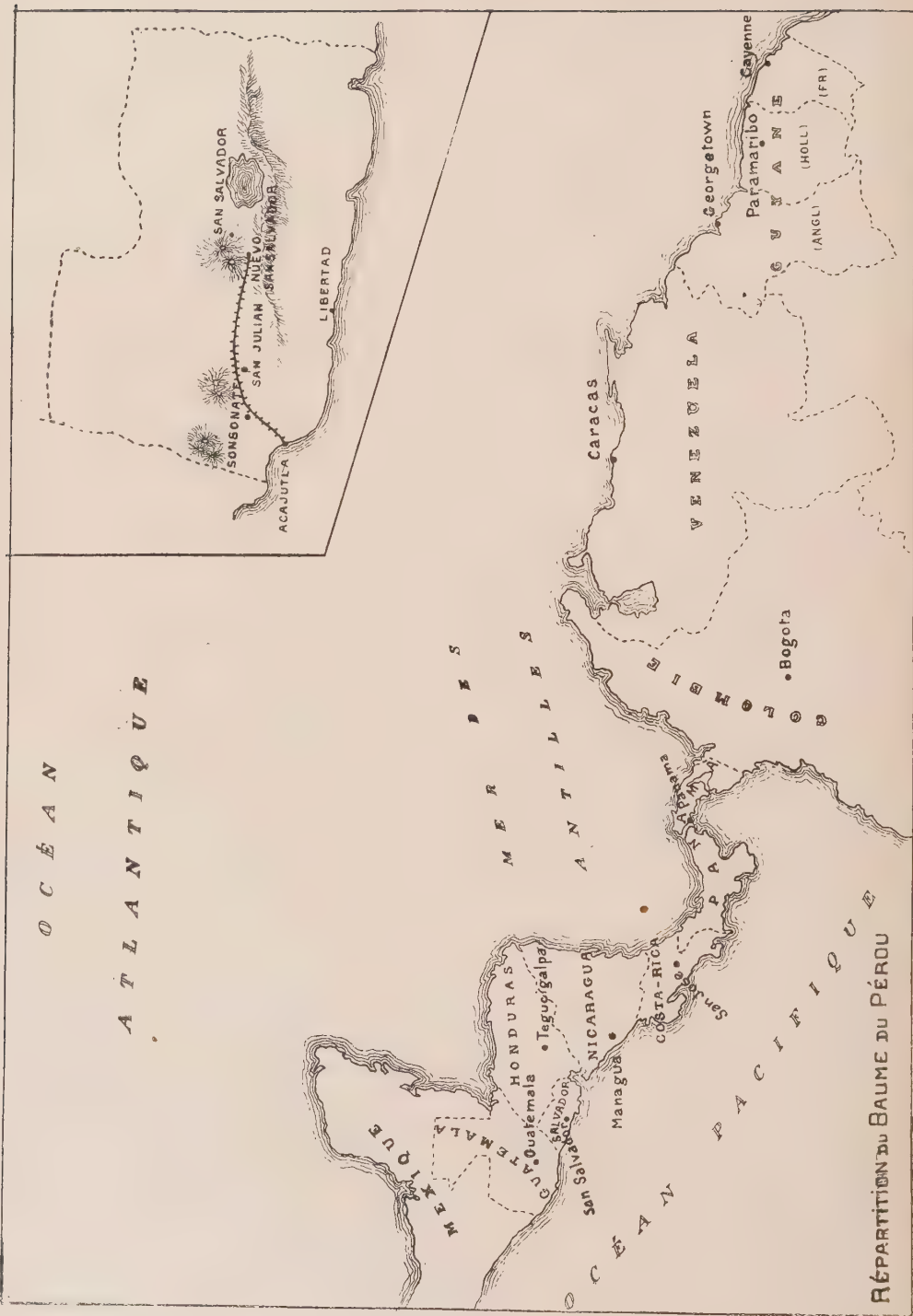
Le Baume du Pérou est produit en Amérique Centrale sur le versant du Pacifique entre le 13° 35' et 14° 10' de latitude Nord et 89° à 89° 40' de longitude Ouest (méridien de Greenwich). Le territoire ainsi délimité est situé dans la République de San Salvador. La côte du Pacifique à cet endroit s'appelle « Côte du Baume » (*Costa del Balsamo*). Cependant les arbres à Baume sont rares sur le bord de la mer, et semblent alors provenir de graines entraînées par les cours d'eau ; ils ne sont d'ailleurs pas exploités.

L'habitat des arbres à Baume est à l'intérieur des terres, sur des hauteurs de 300 à 700 mètres, en terrain volcanique. Les arbres vivent en petits boqueteaux, ou isolés.

Tout groupe d'arbres appartenant à un même propriétaire est limité par une haie. L'exploitation s'appelle « *Balsamal* ».

O C É A N

A T L A N T I Q U E



RÉPARTITION DU BAUME DU PÉROU

L'espèce botanique produisant le Baume du Pérou est une Légumineuse du genre *Myroxylon* : *Myroxylon Pereirae* Klotzsch. On trouve également dans les ouvrages classiques les appellations *Myropermum Pereirae* Royle et *Toluijera Pereirae* H. Bn., qui ne doivent pas être conservées (*). Pour TSCHIRCH (124) ce serait le *Myroxylon Balsamum* L. Var. *peruifera*.

PREUSS (90) émet l'hypothèse que la variété exploitée serait le *Myroxylon sonsonatense*.

Il existe aussi des arbres à Baume au Nicaragua, au Honduras, au Guatemala, au Mexique. Leur exploitation se fait dans les mêmes conditions qu'au San Salvador, mais sur une moindre échelle. Le Baume du Honduras serait d'une qualité particulièrement bonne.

Le *Myroxylon* atteint en moyenne de 15 à 20 mètres de hauteur, rarement 30 mètres. Le tronc, élancé, est généralement nu jusqu'à 8 ou 9 mètres du sol où parfois se subdivise vers 2 ou 3 mètres. Les feuilles, d'un vert brillant, sont imparipennées à 7 ou 11 folioles alternes. Les fleurs, petites, blanchâtres, à pétales lancéolés, inégaux, à étamines libres et à anthères jaunes, s'épanouissent en février. Elles sont réunies en grappe simple, le plus souvent unique à l'aisselle des feuilles. Le fruit apparaît très tôt et il arrive fréquemment de trouver simultanément des fruits et des fleurs sur la même inflorescence. La maturation est très rapide. Ce fruit est une gousse indéhiscente à deux ailes asymétriques, qui mesure environ 9 cm. de long sur 2,5 à 3 cm. de large et contient à la pointe une graine unique.

L'écorce est plus ou moins rude, de couleur grise avec de nombreuses taches jaunes. Le bois est rouge brun, très épais, très dense, et d'une résistance remarquable.

(*) *Index Kewensis*, 1894, t. II, p. 284 et 1087, et *Congrès international de Botanique*, Vienne, 1905.

La récolte se fait sur des arbres mesurant 60 centimètres à 1 mètre de circonférence. Ils sont alors âgés de dix ans environ.

L'exploitation commence après la saison des pluies et dure de novembre à mai. PREUSS (90), au cours de son voyage, a pu voir la récolte du Baume et a apporté ainsi une contribution capitale à l'étude du Baume du Pérou.

L'ouvrier commence par battre l'écorce avec un manche de hache ou de couteau sur une surface de 20 à 25 centimètres carrés. L'écorce ainsi battue est détachée. Il en résulte, après quelques jours, l'apparition de gouttelettes de Baume, qui sont recueillies sur des chiffons (*Balsamo de taguazonte*).

La place est ensuite soumise à des brûlures produites par des branches résineuses enflammées. L'écoulement devient alors copieux ; on le recueille encore sur des chiffons qui doivent être remplacés plusieurs fois. On obtient ainsi le *Baume des chiffons* (*Balsamo de trapo*).

On procède alors à une troisième opération : l'aire brûlée est entaillée avec une hache pour produire des blessures plus profondes. On récolte un nouveau Baume que l'on appelle *Balsamo de contrapique*, et on soumet à un second traitement par le feu.

Quand ces opérations sont terminées, on gratte l'endroit brûlé. Les débris sont pulvérisés et traités par l'eau à l'ébullition. Le produit obtenu est le *Baume des écorces* (*Balsamo de cascara*).

Le cycle de l'exploitation dure environ six semaines ; sur les plus gros arbres on pratique plusieurs opérations simultanément, selon une technique rappelant le gemmage de nos pins.

L'ouvrier traite des parties d'écorce de plus en plus

hautes ; il grimpe alors le long de l'arbre au moyen d'échelles primitives.

Le Baume recueilli sur les chiffons en est extrait par ébullition dans l'eau. Les chiffons qui ont subi ce premier épuisement sont pressés dans une machine de fabrication locale, faite de rondins réunis par des cordages.

Les Baumes retirés des écorces et des chiffons sont réunis, portés à l'ébullition dans de grandes cuves. On écume les impuretés qui surnagent.

La localisation du Baume dans l'arbre ne semble pas bien établie. PREUSS (90) pense que l'origine du Baume est corticale. TSCHIRCH (124) la situe dans le bois secondaire. Pour ce dernier, le Baume est une sécrétion pathologique provoquée par piqûre.

PREUSS estime que le Baume commercial est le mélange du Baume des chiffons et du Baume des écorces.

On peut compter qu'une centaine d'arbres donnent 150 à 250 kilos de Baume par an.

Le principal entrepôt du Baume, au San Salvador, est à San Julian, près de la ligne de chemin de fer joignant le port d'Acajutla à la capitale, San Salvador.

L'exportation se fait par ce port d'Acajutla, sur le Pacifique. Autrefois, le Baume se vendait en bouteilles de terre ou en bidons à huile. Aujourd'hui, le Baume arrive en Europe en estagnons carrés de 25 kgs, réunis par deux dans des caisses de bois.

Avant guerre, le principal port importateur était Hambourg. En 1910, ce port reçut 35.550 kgs de Baume.

En 1920, le San Salvador exporta 60.867 kgs dont 70 % vers les Etats-Unis (33).

Le commerce du Baume se fait aussi à Amsterdam, Londres et Le Havre. Le Baume est soumis dans ces ports à divers mélanges.



Nous venons de démontrer, par ce qui précède, l'importance prise par le Baume du Pérou sur le marché des drogues. Les diverses étapes parcourues par ce produit au cours des siècles pour arriver jusqu'à nous, sont relatées dans les ouvrages anciens qui, tous, mentionnent ce produit.

La récolte et l'emploi du Baume du Pérou étaient connus des Indiens avant l'arrivée de Christophe COLOMB. Le Baume se donnait comme présent aux chefs indigènes. Il était offert dans des gourdes ayant la forme d'une tête d'oiseau.

L'arrivée du Baume en Europe se situe vers 1524. Ce sont les Espagnols qui l'importèrent.

Le Baume devait connaître auprès des Européens la plus grande faveur. Les bulles des papes PIE IV en 1562 et PIE V en 1575 autorisant l'emploi du Baume pour le Saint Chrême, sanctionnent d'ailleurs son succès.

MONARDES, de Séville (78), en 1574, signale le Baume du Pérou parmi les produits importés des « *Indes Occidentales* ». C'est, dit-il, un médicament très recherché et d'un prix fort élevé.

La récolte devait se faire alors de la même façon qu'aujourd'hui. DIEGO GARCIA de Palacio, en 1576 (124), la décrit telle que nous la connaissons.

PIERRE POMET (89), Marchand Epicier et Droguiste, dans son « *Histoire Générale des Drogues* », en 1694, consacre un chapitre au Baume du Pérou. Il cite trois sortes de Baume :

Le *Baume blanc* ou « *d'incision* », obtenu par traitement du tronc et des grosses branches.

Le *Baume sec* ou « *en coque* » résultant de l'évapora-

tion au soleil du liquide d'incision des rameaux à l'extrémité desquels on attache les récipients appelés « co-hines » ou « maracas ». C'est ce Baume qui entrait dans la composition du célèbre Baume du Commandeur de Perne, dont POMET donne une formule (89).

Le *Baume noir* ou « *de lotion* », retiré des rameaux et des feuilles par ébullition dans l'eau, puis « on ramasse la graisse qui nage dessus, qui est d'un brun noirâtre ».

L'auteur ajoute : « On se sert beaucoup du Baume noir ou Baume de Lotion, tant à cause de son agréable odeur, que parce qu'il est admirable pour les Playes ; c'est pourquoi divers Particuliers s'en servent pour les nouvelles blessures : comme aussi les Parfumeurs, à cause que c'est un très bon parfum. Pour qu'il soit de la qualité requise, il doit estre épais, noirâtre, d'une suave odeur ; et prendre garde qu'il ne soit mélangé d'huile d'Amandes douces, comme il n'arrive que trop souvent... » Déjà !!!

Vers la même époque, le grand Corneille cite le Baume dans son « *Illusion* », jouée en 1633 (14). Le jeune Clin-dor, abandonnant le domicile paternel, vient à Paris, et là, dit le poète :

*Il trafiqua de chapelets de Baume,
Vendit du Mithridate en maître opérateur.*

Les chapelets de Baume qui sont ainsi à l'honneur étaient fabriqués par les Indiens. Le Baume était chauffé jusqu'à consistance épaisse et malaxé avec de la gomme, puis divisé ensuite en petites masses qui étaient probablement réunies par un fil.

On rapporte aussi que le Baume du Pérou fut fort prisé du Roi Soleil, au cours d'une maladie tenue secrète (14).

Au cours du XVIII^e siècle, VALMONT DE BOMARE, dans

son *Dictionnaire raisonné universel d'Histoire Naturelle* cite trois espèces de Baume : le Baume blanc liquide, le Baume rouge sec et le Baume brun, qui est également liquide. Il ajoute que ces trois variétés de Baume sont retirées du même arbre, appelé par les Indiens « *Hoitzilixilt* » ou *Arbor Balsami Indici*.

GUIBOURT (48) dans son « *Histoire abrégée des Drogues simples* », en 1820, distinguait encore deux Baumes : le Baume blanc et le Baume noir, tous deux très rares en Europe. Le Baume blanc du commerce européen serait, pour cet auteur, du Liquidambar et le Baume noir, du Tolu.

GUIBOURT admettait aussi que la sécrétion devait être de couleur blanche au début et brunissait en vieillissant pour donner le Baume noir.

En 1860, Ch. DORAT (32), professeur dans une Université des Etats-Unis, fit un voyage au San Salvador et en Amérique Centrale. Il relata son voyage et décrivit la récolte du Baume dans une lettre à un de ses collègues, J. CARSON, qui s'intéressait à la production du Baume.

G. PLANCHON (50), dans la nouvelle édition de « *l'Histoire Naturelle des Drogues Simples de GUIBOURT* », cite le Baume sec, proche du Tolu, le Baume brun semi-liquide et le Baume noir du commerce qui est liquide.

Plus près de nous, en 1899, PREUSS (90) visita l'Amérique Centrale et vit récolter le Baume. Sa relation concorde avec les autres récits se rapportant au même sujet. PREUSS rapporta aussi en Allemagne des échantillons de Baume des chiffons et de Baume des écorces, qu'il s'était sans doute procuré sur place et qui furent analysés par H. THOMS et C. MANNICH (119).

En 1907, M. le professeur Em. PERROT (84) passant en revue quelques drogues, écrivait que le produit vendu

sous le nom de Baume du Pérou n'avait qu'un lointain rapport avec le Baume d'origine.

On peut se demander pour quelles raisons la localisation des arbres à Baume est aussi nettement délimitée et pourquoi une faible zone de l'Amérique Centrale possède seule cette espèce botanique (*).

A la vérité, il existe aussi, des cultures d'arbres à Baumes du Pérou et de Tolu au Honduras et aux Indes Néerlandaises, tant orientales qu'occidentales. Ces arbres sont situés, les uns au Jardin botanique de Buitenzorg, à Java, les autres à Paramaribo. Leur sécrétion a fait l'objet de travaux de la part de A. TSCHIRCH et H. TROG (125). Nous verrons plus loin qu'il est probable que les arbres de Java et ceux d'Amérique donnent des Baumes différents, c'est-à-dire que leur composition chimique n'est pas identique.

Toutefois on peut remarquer que les arbres à Baume ont besoin pour croître d'un terrain volcanique et d'une température subtropicale. Il serait logique d'espérer qu'une de nos colonies pourrait tenter l'essai de cette culture, rémunératrice dans un délai de dix à quinze ans. Des essais encourageants n'ont-ils pas, d'ailleurs, été faits il y a une cinquantaine d'années, au jardin botanique de Peradenya (Ceylan). Enfin à Surinam, et en particulier à Paramaribo, des essais entrepris depuis une vingtaine d'années sont sur le point d'aboutir (33) et ces cultures, scientifiquement conduites, semblent devoir transformer complètement l'industrie du Baume (**).

(*) La République de San Salvador a même spécifié son monopole sur son timbre actuel de 20 centavos, sur lequel on peut lire :

« Solo el Salvador produce el Balsamo del Peru ».

(**) Proeven met een nieuwe tap methode wor Perubalsemboomen in *Pharm. Weekbl.*, 1925, **62**, pp. 1178-1185.

CHAPITRE II

Travaux antérieurs relatifs au Baume du Pérou

a) CHIMIE

Les premières recherches sur la composition chimique du Baume du Pérou datent d'un siècle environ. STOLTZE (115), en Allemagne, découvre vers 1825 une « essence » de Baume du Pérou.

En 1838, RICHTER (93), indique un procédé d'extraction de « l'huile de Baume du Pérou », par agitation de quatre parties de Baume avec une partie de potasse dissoute dans son poids d'eau, à froid, puis décantation et lavage à l'eau, de l'huile séparée.

FRÉMY (42), en France, donne le nom de « *cinnaméine* » au nouveau corps isolé.

PLANTAMOUR (87) et FRÉMY étudient la composition de la cinnaméine en la saponifiant. Ils obtiennent ainsi de l'acide cinnamique et un corps huileux incolore, qu'ils appelèrent « péruvine ».

Poursuivant ses travaux, PLANTAMOUR (86) identifie dans la péruvine les acides cinnamique et benzoïque.

Un peu plus tard, en 1849, SCHARLING (102), distillant le Baume avec de la potasse, en isole de l'acide cinnamique et de l'alcool benzylique.

Ce fut KRAUT (63), en 1858, qui identifia la cinnaméine

avec l'ester benzylcinnamique et plus tard, en 1869 (27), il obtint les esters benzyl et cinnamyl-cinnamiques.

DELAFONTAINE (19), la même année, donne également les deux esters cinnamiques précédents comme constituants de la cinnaméine.

KACHLER (60), en 1869, admet que l'ester benzylcinnamique est l'élément principal de la cinnaméine.

A la suite de ces divers travaux, d'autres études sont entreprises dans un ordre d'idées un peu différent. E. DIETERICH (23) et KREMEL (66), déterminent les indices d'acide, d'éther, d'iode et de saponification du Baume.

Plus récemment, en 1894, A. TSCHIRCH et H. TROG (125) reprennent l'étude chimique complète du Baume du Pérou. La conclusion de leur travail est la suivante : la cinnaméine est un mélange de deux esters : l'ester benzylbenzoïque et l'ester benzylcinnamique. Mais, à l'encontre de KACHLER, précédemment cité, ces auteurs estiment que la cinnaméine se compose, pour sa plus grande partie, d'ester benzylbenzoïque et, pour une faible quantité, d'ester benzylcinnamique.

Ils ne trouvent pas d'alcool benzylique libre ; l'acide benzoïque libre ne se rencontre pas non plus dans le Baume. Par contre ils isolent de l'acide cinnamique libre, de la vanilline et un peu d' « ester phényl-propylcinnamique ».

A côté de la cinnaméine, ils rencontrent une résine qui est un ester se scindant par saponification en acides cinnamique et benzoïque et en un alcool résinique appelé *pérurésinotannol*.

Une partie des échantillons utilisés par TSCHIRCH et TROG provenait du Jardin botanique de Buitenzorg à Java et non pas du pays d'origine de San Salvador.

K. DIETERICH (23, 24, 25 et 26), en 1896 et 1897, consacre toute une série de travaux aux Baumes. Il met au

point des méthodes d'identification du Baume qui serviront de base aux essais de la troisième édition de la Pharmacopée allemande. Les recherches de K. DIETERICH portent sur un Baume de Honduras rapporté par PREUSS.

CAESAR et LORETZ (15), dans leur compte rendu de 1898, donnent les résultats d'une étude du Baume du Pérou. Ils isolent la cinnaméine et en séparent de l'alcool benzylique, de l'acide cinnamique, de l'acide benzoïque, de la vanilline et un corps à odeur de coumarine.

Peu de temps après, en 1898, THOMS (117) trouve que la cinnaméine se compose des esters benzylbenzoïque et benzylcinnamique. Mais ses résultats ne cadrent pas avec ceux de TSCHIRCH et TROG (125). THOMS, en effet, trouve une plus grande proportion d'ester cinnamique que ces derniers et, pour lui, le rapport de l'acide benzoïque à l'acide cinnamique serait de 60 à 40. Il trouve de plus de l'alcool benzylique et un nouvel alcool, le « péruviol ».

TSCHIRCH (123) objecta que les résultats étaient différents par suite de la divergence des méthodes employées, sa méthode lui paraissant d'ailleurs la plus favorable.

THOMS traitait le Baume du Pérou par la lessive de soude diluée, puis extrayait la cinnaméine par agitation avec de l'éther.

TSCHIRCH faisait une extraction par le sulfure de carbone, le résidu était repris par l'éther et la solution éthérée était traitée par la soude jusqu'à neutralisation des acides libres.

TSCHIRCH reconnaît toutefois que les Baumes ont des compositions très variables.

THOMS avait d'abord travaillé sur des échantillons fournis par une maison sérieuse, mais, en 1900, il eut

l'heureuse fortune d'analyser en collaboration avec C. MANNICH (119), ceux rapportés par PREUSS de l'Amérique Centrale et il donne les résultats suivants pour ce baume véritable :

	Baume pour l'Exportation	Baume des chiffons	Baume des écorces
Densité à 15°	1,1404	1,1408	1,1612
Cinnaméine % ...	64,6-64,9	65,4-66	50,8-51,7
Indice de saponi- fication de la cinnaméine ...	260,6	260,6	250,5

En 1898, THOMS avait trouvé sur les échantillons du commerce :

Densité à 15° : 1,139. Cinnaméine : 60,8 % - 61,3 %.

Indice de saponification de la cinnaméine : 239,8-240,9.

En 1901, E. HALLE (52) donna une composition un peu différente du Baume du Pérou. Il trouve ainsi :

Cinnaméine : 60,9 % (mélange des esters benzylique des deux acides cinnamique et benzoïque).

Une résine : 15,3 %.

Des acides libres : 23 % (acide cinnamique et surtout benzoïque).

Des principes odorants en faible quantité.

Pour cet auteur, l'ester benzylbenzoïque est le constituant principal de la cinnaméine. Sa proportion serait de 62 parties contre 38 parties d'ester benzylcinnamique.

Ce rapport se rapproche très sensiblement des chiffres donnés par THOMS.

Erdmann HALLE sépare les deux esters de la cinnaméine par distillation fractionnée dans le vide.

Plus récemment, le Baume du Pérou et la cinnaméine ont fait l'objet d'un travail du professeur L. RUZICKA

(99) de Zürich ; ce dernier a identifié au nérolidol l'alcool précédemment appelé péruviol.

Enfin, il faut encore signaler deux études récentes utilisant soit l'alcoolyse de HALLER, soit la pyrogénéation. En 1919, MM. FOURNEAU et CRESPO (41), appliquèrent l'alcoolyse aux Baumes odorants; et en particulier au Baume du Pérou qui leur donna 40 % environ de produits entraînaibles par la vapeur d'eau et parmi lesquels ils caractérisèrent le styrolène, le benzoate et le cinnamate d'éthyle et un produit insaponifiable qui semble être identique au péruviol de THOMS. Les auteurs ajoutent que les quantités des acides benzoïque et cinnamique trouvés dans le Baume semblent être équivalentes.

En 1931, J. DUPONT et J.-J. GUERLAIN (35), soumirent le Baume du Pérou à la distillation sous pression très réduite. On recueille ainsi 65 % de produits distillables et il demeure une résine soluble dans les alcalis caustiques et qui, pyrogénée, permet d'isoler du toluène et du styrolène, du gaïacol, du créosol et de l'éthylgaïacol (*).

En résumé on peut schématiser comme suit les données chimiques actuelles sur la composition du Baume du Pérou :

COMPOSITION CHIMIQUE DU BAUME DU PÉROU

1° Partie résineuse	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Ester de l'acide cinnamique et du} \\ \text{pérurésinotannol} \\ C^{18} H^{19} O^4 O-CO-CH=CH-C^6 H^5 \end{array} \right.$	
		$\left\{ \begin{array}{l} \text{Produits de scis-} \\ \text{ sion des esters} \\ \text{ résineux.} \end{array} \right. \left\{ \begin{array}{l} \text{Acide cinnami-} \\ \text{ que libre.} \\ \text{Pérurésinotan-} \\ \text{ nol libre.} \end{array} \right.$

(*) Nous avons, en collaboration avec M.-M. JANOT, effectué la distillation dans le vide du Baume du Pérou. Nos résultats, qui ne sont pas encore définitifs, ne concordent pas avec ceux de DUPONT et GUERLAIN. Mais avons-nous opéré sur des Baumes identiques ?

2° Cinnaméine : 58 à 65 %.	{ Benzoate de benzyle : 60 parties. Cinnamate de benzyle : 40 parties. Cinnamate de cinnamyle : néant.
3° Autres corps : en faible quantité.	{ Vanilline (jusqu'à 2 %). Alcool à odeur de narcisse. Acides benzoïque et cinnamique libres. Farnésol. Nérolidol (péruiol).

On peut s'étonner de trouver un si grand nombre de travaux concernant la chimie du Baume du Pérou, qui fut certainement une panacée pour nos ancêtres, si l'on en croit du moins les vers de Jean POSTHUIS (1619) où le Baume s'exprimait ainsi (14) :

*« J'excite la chaleur des débiles parties,
Par mon ayde, elles sont tousjours r'avigouries ;
Merveilleux en effects,
Je charme les douleurs, et les playes guéries
Si tost qu'on a recours à mes vertus chéries
Ont un heureux succez !... »*

POMET (89) lui attribuait en 1694 des vertus contre la « courte haleine » et les maladies de vessie. On l'a prescrit autrefois à l'intérieur chez les tuberculeux.

Aujourd'hui, il a encore une valeur thérapeutique indéniable. On l'utilise sous forme de glycéré contre la gale (92) et contre les engelures, sous forme de pommade dans un très grand nombre de formules pour le traitement des ulcères variqueux et maintes dermatoses. Il est aussi employé en oto-rhino-laryngologie. Enfin son odeur très fine lui assure un emploi assez important en parfumerie.

Ces usages thérapeutiques et industriels justifient également les nombreux mémoires relatifs à ses essais pharmaceutiques officiels ou non, et que nous allons développer maintenant.

b) PHARMACIE

En dehors des travaux concernant la constitution chimique, il en existe un nombre considérable d'autres ayant trait surtout à la recherche des falsifications.

En effet, dès avant la guerre, étaient apparus sur le marché des Baumes dits « *artificiels* » ou *synthétiques*.

Le Baume artificiel n'était cependant pas une nouveauté puisqu'en 1694 POMET (89) en donnait déjà une formule :

CHAPITRE XLIX. — *Manière de faire le Baume artificiel du Pérou*

Thérébentine fine, Galipot, de cha- cun	1 livre	Myrrhe, Aloès, Sang-Dragon, de chacun.....	1 once 1/2
Huile de Ben, Oli- ban, Labdanum, Gomme Elemi, de chacun.....	6 onces	Petite valérienne, Iris, Souchet long, Acorus verus, Azarum, Macis, Benjoin, Storax, de cha- cun	1 once
Fleur de Lavande, Muscade, de chacun	4 onces	Zedoaire, petit Ga- langa, Gerofle, Cannelle, Castor, Mastic, de cha- cun	6 gros
Spica Nard, Bois d'Aloès, de cha- cun	2 onces		

Sous le nom de « *Pérogène* » on vend encore actuel-
lement un produit constitué sans doute par du ben-
zoate de benzyle, du styrax, du benjoin et du Baume de
Tolu. Son indice de saponification serait en général plus
bas que celui du Baume vrai (28).

La distinction entre les deux produits serait, d'après UTZ (129), rendue facile par action du chlorure stanneux sur le Baume à identifier, le Baume vrai se colorant en rouge, le Baume artificiel en vert. Cette réaction n'a pas été retrouvée ni par ENZ (37), ni par K. DIETERICH (28).

Ce procédé simple a donc été abandonné. En effet, en 1913, K. DIETERICH (28) publia un long mémoire sur la distinction du Baume vrai de l'artificiel.

Son but était de savoir s'il était possible chimiquement de reconnaître les produits factices ou les falsifications non avouées du produit naturel.

Les recherches furent conduites comparativement sur des produits naturels, des produits artificiels et sur leur mélange. Pour chaque échantillon, K. DIETERICH ne fit pas moins de neuf dosages et vingt-sept essais qualitatifs ou réactions colorées qui sont :

A. — *Méthodes quantitatives.*

- 1) Densité à 15°.
- 2) Indice d'acidité.
- 3) Indice de saponification.
- 4) Indice d'iode.
- 5) Teneur en cinnaméine.
- 6) Indice de saponification de la cinnaméine.
- 7) Indice d'iode de la cinnaméine.
- 8) Ethers résiniques.
- 9) Partie insoluble dans l'éther.

B. — *Méthodes qualitatives et réactions colorées.*

- 1) Action de l'alcool.
- 2) Comportement vis-à-vis de l'éther de pétrole et de l'éther (ENZ et FROMME).
- 3) Comportement vis-à-vis du chloroforme.

4) Comportement vis-à-vis d'une solution d'hydrate de chloral.

5) Comportement vis-à-vis de la lumière.

6) Réaction de STORCH-MORAWSKI.

7) Réaction de l'acide sulfurique de K. DIETERICH.

8) Réaction des zones de K. DIETERICH.

9) Réaction vis-à-vis des lessives alcalines.

10) Epreuve à l'acide nitrique.

11) Epreuve à l'acide sulfurique d'ULEX.

12) Epreuve à l'éther de pétrole, acide sulfurique, et éther, selon K. MULLER.

13) Epreuve d'agitation avec l'ammoniaque de GROT.

14) Epreuve à la chaux hydratée.

15) Epreuve du liège.

16) Epreuve au chlorure d'étain de Urz.

17) Epreuve au chlorure d'étain selon ENZ.

18) Epreuve de distillation.

19) Epreuve de sublimation selon Mix.

20) Odeur dans l'eau bouillante.

21) Essai du sulfure de carbone de la Pharmacopée suisse.

22) Essai aux acides nitrique et sulfurique de la Pharmacopée suisse.

23) Essai à l'éther de pétrole selon la Pharmacopée suisse.

24) Essai à l'acétate de cuivre selon la Pharmacopée suisse d'après HIRSCHSOHN.

25) Essai à l'acide nitrique selon la Pharmacopée suisse.

26) Analyse capillaire selon K. DIETERICH.

27) Réaction d'HALPHEN.

De son important travail, K. DIETERICH concluait que tous les essais n'ont de valeur qu'à la condition d'opé-

rer comparativement avec un produit d'authenticité certaine et de réaliser le plus grand nombre des méthodes citées et en particulier :

L'essai à l'éther de pétrole de HAGEL ; les solubilités dans l'alcool, le chloroforme, l'hydrate de chloral et le sulfure de carbone ; la réaction de STORCH-MORAWSKI ; la réaction des zones ; l'essai à l'acide nitrique et ceux de la Pharmacopée suisse de 1907.

K. DIETERICH recommandait, de plus, d'exiger une teneur en cinnaméine d'au moins 60 % et de prendre son indice de saponification. Au cours de son travail, l'auteur signale, entre autres additions frauduleuses au Baume, la présence de l'ester diméthylque de l'acide phthalique, très employé pour la falsification des essences. Ce corps a été retrouvé en 1920 par VAN ITALLIE (132).

Le dosage de la cinnaméine fit aussi l'objet de quelques controverses. F. LEHMANN et A. MULLER (69), en 1912 critiquèrent la méthode de la Pharmacopée allemande de 1910 (5^e Edition) semblable d'ailleurs à celle du Supplément de 1920 de la Pharmacopée française.

On épuise le Baume par l'éther en présence de lessive de soude et d'eau. Le résidu d'évaporation de l'éther est pesé. LEHMANN et MULLER clarifient au préalable la solution étherée par agitation avec de la gomme adragante, puis ils prélèvent une partie aliquote qui est évaporée.

La même année, G. FROMME (43) donna aussi un procédé de dosage de la cinnaméine, basé sur le principe précédent.

Mais, tandis que LEHMANN et MULLER dessèchent la cinnaméine à + 100° pendant une demi-heure, FROMME opère la dessiccation à 60°-70° pendant le même temps.

La critique des essais qualitatifs et des dosages du

Baume du Pérou a été exposée récemment par SCHNEITER (107). Cet auteur conclut que pour certifier l'authenticité d'un Baume, il ne faut négliger aucun essai et il reprend les travaux de K. DIETERICH.

Le contrôle complet d'un Baume repose pour lui sur trois catégories d'épreuves :

1°) Epreuves organoleptiques : odeur, fluidité, couleur ;

2°) Epreuves qualitatives : il en énumère quatorze.

3°) Epreuves quantitatives : densité, indice d'acide, de saponification, dosage de la cinnaméine, indice d'éther et d'iode de celle-ci.

SCHNEITER préconise l'essai à l'éther de pétrole pour déceler les mélanges. Il attache en particulier beaucoup d'importance au dosage de la cinnaméine et à son indice d'éther.

Enfin, au cours même de notre travail, E. M. SMELT (110) vient de publier une étude du même genre dans laquelle il retient 10 « tests » :

1) Essai à l'éther de pétrole.

Cet essai a été déjà recommandé par SCHNEITER (107), TSCHIRCH, H. ROSENTHALER et G. FRIEDLANDER (126) :

A V gouttes de Baume on ajoute 6 cm³ d'éther de pétrole (Eb. < 40°) et agite vigoureusement pendant une demi-minute. La portion insoluble adhère comme un vernis le long du tube et aucune poudre insoluble ne tombe au fond.

2) Odeur :

Après évaporation de 6 cm³ de l'éther de pétrole utilisé précédemment. Le résidu ne possède pas l'odeur de térébenthine ou de benzaldéhyde.

3) Essai à l'anhydride acétique :

Trois gouttes du résidu précédent sont mises en solution dans X gouttes d'anhydride acétique. On ajoute 2 gouttes d'acide sulfurique. Il ne doit pas se produire de coloration rouge, violette ou bleu-violette (baume artificiel ou Baume de Gurjun).

La valeur du test est contestée par THOMS et UNGER (120) et par SCHNEITER.

4) Essai à l'acide nitrique :

A II gouttes du résidu de l'essai 2, on ajoute deux gouttes d'acide nitrique. Une couleur jaune, mais non verte, bleue ou rouge pourpre, se développe autour des gouttes acides. KOK (61) en 1931, croit que les résultats varient suivant la façon d'opérer. SMELT recommande un acide de densité 1,42 et de faire tomber les gouttes acides sur le résidu sans mélanger. On décelerait ainsi la colophane et le styrax. SCHNEITER critique et trouve cet essai peu fidèle.

5) Essai à l'acétate de cuivre :

On agite 4 cmc. de la solution dans l'éther de pétrole avec 10 cmc. de solution aqueuse à 0,1 gr. pour 100 cmc.. d'acétate de cuivre et on laisse séparer. La couche d'éther de pétrole ne doit pas être colorée en vert. Ceci permet de déceler la colophane, la térébenthine, le styrax et les huiles grasses.

6) Solubilité dans l'alcool à 90° :

Un volume est soluble dans un volume d'alcool à 90°, mais après addition de deux ou plusieurs volumes d'alcool la solution devient trouble.

7) Essai à l'hydrate de chloral :

On agite 1 gr. de Baume avec une solution de 3 gr. d'hydrate de chloral dans 2 cmc. d'eau et laisse reposer

au moins quinze minutes. On doit avoir une solution limpide, sinon on peut supposer la présence d'huile d'olive.

8° Solubilité dans le sulfure de carbone :

Trois volumes de Baume, mélangés à 1 volume de sulfure de carbone, donnent une solution limpide. On pourrait ainsi déceler, d'après SCHNEITER, les Baumes de Copahu et de Gurjun.

9) Poids spécifique : 1,140 à 1,170, à 15°-15°5.

10) Pourcentage en cinnaméine et son indice de saponification, selon la Pharmacopée britannique de 1932, qui exige au moins 53 % et un indice non inférieur à 235.

D'après les essais de SMELT, portant sur 17 échantillons, dont 3 étaient garantis d'origine, il semble que les essais quantitatifs sont insuffisants pour déceler les falsifications et l'auteur recommande d'exécuter toute la gamme des essais qualitatifs.

CHAPITRE III

Le Baume du Pérou dans les Pharmacopées

Le Baume du Pérou figure au Codex Medicamentarius de 1638 dans une énumération de produits pour la préparation des *Trochisci Hedychroi* et en tête du chapitre *Olea* (*), ainsi que dans les réimpressions de 1639 et 1645.

Il entre au Codex de 1732 (**) dans la formule de cinq préparations : *Balsamum Lucatelli*, *Balsamum apoplecticum*, *Theriaca cœlestis*, *Unguentum martiatum* et *Pastilli odorati pro fumo*, et depuis lors il figure dans toutes les éditions successives du « Codex ».

Actuellement il est inscrit dans toutes les pharmacopées étrangères que nous avons pu consulter, soit 19 pharmacopées.

Après une description du produit, ces ouvrages indiquent quelques essais rapides, visant les falsifications accidentelles et voulues. Dans les falsifications accidentelles, je citerai l'huile de ricin. Le Baume du Pérou est parfois expédié dans des bidons ayant contenu cette huile. Le nettoyage insuffisant des récipients apporte une certaine quantité d'huile dans le Baume.

Les falsifications voulues sont le plus souvent des additions de colophane, de styrax ou d'huiles végétales.

(*) Codex Medicamentarius seu Pharmacopœa parisiensis, Paris 1638, de Varennes, édit., pp. 72 et 81. — Edition 1639, pp. 72 et 81. — Edition 1645, pp. 72 et 81.

(**) Codex Medicamentarius seu Pharmacopœa parisiensis, Paris 1732, G. Caclier, édit., p. xvii, p. 131, p. 133, p. 76, p. 137 et p. 102.

Les essais portent sur la solubilité du Baume dans le sulfure de carbone ou l'alcool. Quelques pharmacopées recherchent les huiles grasses par agitation de 1 gr. de Baume avec une solution obtenue par addition de 2 gr. d'eau à 3 grammes d'hydrate de chloral. Un trouble ou l'insolubilité indiquerait la présence des huiles recherchées (Pharmacopées allemande, anglaise 1932, belge, espagnole, hollandaise, italienne, japonaise et suisse).

Le Codex français ne prescrit, comme essai, que la solubilité dans l'alcool absolu et la recherche de l'alcool éthylique.

A la suite des essais, la plupart des Pharmacopées indiquent une technique de *dosage de la cinnaméine* et le pourcentage de celle-ci.

La teneur exigée en cinnaméine oscille entre 52 et 75 %.

Les Pharmacopées portugaise et espagnole n'indiquent pas de pourcentage en cinnaméine. La Pharmacopée mexicaine ne donne pas de technique, mais exige un titre de 60 à 61 %. La Pharmacopée anglaise (5^e Edition 1914) exigeait 57 % de cinnaméine ; la nouvelle édition (1932) a abaissé ce chiffre à 53 %.

On peut rapporter les procédés de dosage de la cinnaméine à deux formes principales. La méthode française (Supplément de 1920 du Codex) et celle de la Pharmacopée allemande (6^e Edition, 1926).

Le Supplément de 1920 du Codex français s'exprime ainsi :

Dans une ampoule à décantation tarée, introduisez environ 2,50 grammes de Baume du Pérou, puis pesez de nouveau : l'augmentation p du poids de l'ampoule donnera le poids exact de la prise d'essai. Ajoutez 2,5 centimètres cubes de solution de soude à 15 %, 2,5 centimètres cubes d'eau distillée, et 30 centimètres cubes d'éther

officinal ; agitez fortement et laissez déposer. Soutirez la couche alcaline inférieure colorée en rouge-violet. Agitez la solution étherée presque incolore avec 3 centimètres cubes d'eau distillée employés en trois fois, en ayant soin de soutirer chaque fois l'eau de lavage. Transvasez la solution étherée dans une fiole conique tarée de 125 centimètres cubes et chassez l'éther par distillation en prenant les précautions habituelles. Portez la fiole dans l'étuve à 100° et après l'y avoir maintenue pendant une demi-heure, laissez refroidir dans un dessiccateur et pesez.

Soit c le poids de la cinnaméine brute ainsi obtenue, la quantité C de cette substance sera donnée par l'équation $C = \frac{c \times 100}{p}$. Vous devrez obtenir de 52 à 56 de cinnaméine pour 100.

Dans la Pharmacopée allemande, le mode opératoire est le suivant :

Un mélange de 2 gr. 50 de Baume du Pérou, de 5 gr. d'eau et de 5 gr. de lessive de soude est agité vigoureusement avec 30 gr. d'éther pendant dix minutes.

Ajouter alors 3 grammes de gomme adragante pulvérisée et agiter fréquemment. Après filtration on évapore une partie aliquote de la liqueur étherée. Pour cela, on en pèse 24 gr. correspondant à 1 gr. 9 de Baume et on évapore dans un ballon. Le résidu est séché à 100° pendant une demi-heure. Il doit peser 1 gr. 07, ce qui donne une teneur de 56 % de cinnaméine.

La principale différence qui existe entre ces deux méthodes est dans le mode de pesée du résidu. Le Codex français pèse le résidu total provenant de la prise d'essai. La Pharmacopée allemande prend seulement une partie aliquote de la liqueur étherée.

L'addition de gomme adragante dans le procédé allemand facilite l'obtention d'une liqueur éthérée limpide par destruction de l'émulsion.

Les Pharmacopées finlandaise et suédoise utilisent aussi la gomme adragante.

Tous les autres pays emploient une méthode proche de celle de la Pharmacopée française.

Le titre de la soude employée varie, selon les différentes Pharmacopées, de 2 à 25 %.

Le résidu de cinnaméine est séché à poids constant dans les Pharmacopées danoise et norvégienne. Il est séché à l'étuve à 100° ou au bain-marie bouillant dans les autres pendant un temps fixé.

Après le dosage de la cinnaméine, on trouve dans plusieurs Pharmacopées l'*indice de saponification* de cette cinnaméine. Toutefois ce dosage ne figure pas aux Pharmacopées espagnole, hongroise, portugaise et aussi française.

La valeur de cet indice, qui ne figure pas non plus dans les Pharmacopées ci-dessus, oscille entre 224,6 et 260.

Les techniques de l'indice de saponification sont toutes semblables quant au principe, c'est-à-dire : saponification à chaud, au bain-marie bouillant, par une solution titrée de potasse alcoolique dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, puis titrage de la potasse non combinée au moyen d'une liqueur acide titrée.

Le titre de la liqueur employée est N/10 ou N/2 ; le temps d'ébullition au bain-marie est une demi-heure, sauf à la Pharmacopée italienne où la durée est d'une heure.

Le titrage se fait au moyen d'une liqueur acide titrée ; généralement, c'est à l'acide chlorhydrique que l'on a

recours. Les Pharmacopées des Etats-Unis et de Grande-Bretagne utilisent l'acide sulfurique.

On doit mentionner que la Pharmacopée des Etats-Unis, édition 1926, prescrit l'indice d'acidé. Cet indice doit être compris entre 56 et 84.

De même, la Pharmacopée italienne donne un titrage acidimétrique par retour.

Les Pharmacopées suisse et hollandaise indiquent aussi ce dosage.

Le tableau suivant résume les remarques faites précédemment.

(Voir tableau à la page suivante)

N.-B. — La lessive de soude employée est N/2, Angleterre ; à 25 %, Danemark, Norvège ; à 15 % France, Italie, Roumanie ; à 2 % Suisse ; les autres Pharmacopées ne précisent pas le titre de la soude employée.

Les Pharmacopées allemande, suédoise, finlandaise, font agiter la liqueur aqueuse avec la gomme adragante pour l'éclaircir.

LE BAUME DU PÉROU DANS LES PHARMACOPÉES

PHARMACOPÉES	ÉDITIONS	ANNÉE	CINNAMÉINE %	IND. SAPONIF.	IND. D'ACIDE
ALLEMANDE	6°	1926	56 %	235-255	0
ANGLAISE	6°	1932	53 %	235	0
ARGENTINE	3°	1928	60 à 75 %	0	0
AUTRICHIENNE	8°	1906	56 %	236	0
BELGE	4°	1930	56 %	+	0
DANOISE	8°	1933	55 %	235-255	0
ESPAGNOLE	8°	1930	0	0	0
ÉTATS-UNIS	10°	1926	56 %	235-238	+
FINLANDAISE	5°	1914	56 %	234	0
FRANÇAISE	Supplément.	1920	52 à 56 %	0	0
HOLLANDAISE	5°	1926	55 à 80 %	235-260	+
HONGROISE	3°	1909	56 %	0	0
ITALIENNE	5°	1929	57 à 60 %	224.6	+
JAPONAISE	4°	1922	56 %	+	0
MEXICAINE	5°	1930	60 à 61 %	224.6	0
NORVÉGIENNE	4°	1913	55 %	234	0
PORTUGAISE		1876	0	0	0
ROUMAINE	4°	1926	57 à 60 %	+	0
SUÉDOISE	10°	1925	55 %	234	0
SUISSE	4°	1907	60 %	235	+

CHAPITRE IV

Essais personnels

Les divers essais et dosages que nous avons effectués ont porté sur trente-six échantillons différents, dont un était déclaré artificiel. La provenance de ces Baumes est très diverse. Certains viennent de droguistes et d'autres d'importateurs « directs ». Leur origine ne nous est garantie que par la bonne foi des vendeurs.

Quelques échantillons présentent cependant un intérêt particulier. Le Baume n° 12 provient de la collection de Matière médicale ; c'est ce produit que le professeur GUIBOUT appelait *Baume du Pérou Noir*. Il est brun foncé et très aromatique. Son arrivée au Musée de Matière médicale daterait de 1834 environ.

À côté de ce Baume, il faut noter une sorte de calèche portant le n° 22, et qui contient un produit dur, aromatique, cédant difficilement au couteau. G. PLANCHON (50), dans son « Histoire Naturelle des Drogues simples », cite cet échantillon et estime qu'il se rapprocherait plutôt du Baume de Tolu. Il l'appelle néanmoins *Baume du Pérou sec*.

Le Baume N° 18 appartient à la collection du Laboratoire de Pharmacie Galénique. Sa couleur est très foncée et sa consistance un peu épaisse. Cet échantillon doit aussi être assez ancien.

Le Baume N° 35 nous a été donné pour du Baume brut, tel qu'il arrive des lieux de récolte avant épuration. Sa consistance est assez épaisse. On distingue dans sa masse quelques débris d'écorce.

Enfin, le Baume N° 31, originaire de Hambourg, porte sur son étiquette la mention « *Baume artificiel* ». Il est de couleur brune très foncée, presque noire. Sa consistance est visqueuse. Il est peu aromatique.

1) ESSAIS

Nous avons procédé systématiquement à deux séries d'essais : a) *essai au chloral* ; b) *essai à l'éther de pétrole*.

a) *L'essai au chloral* est indiqué dans les Pharmacopées : allemande, belge, britannique, espagnole, hollandaise, italienne, japonaise, suisse.

On prescrit de mélanger 1 gramme de Baume à la solution obtenue avec 3 grammes d'hydrate de chloral et 2 grammes d'eau. Le mélange, après agitation, doit rester limpide. Cet essai vise la présence des huiles fixes

L'essai a été positif pour les Baumes suivants : 7, 9, 14, 15, 23, 34. Pour les échantillons 1, 2, 3, 4, la dissolution se fait assez bien, mais après quelques minutes il se forme un précipité abondant.

Les autres ne se dissolvent pas. D'après cela 6 baumes seraient satisfaisants, 4 suspects et 16 mauvais.

b) *L'essai à l'éther de pétrole* figure à la Pharmacopée allemande (6^e édition). On le pratique en versant dans un tube à essai V gouttes de Baume et en ajoutant 6 centimètres cubes d'éther de pétrole. Le Baume vrai se colle aux parois du tube à essai et ne cède rien à l'éther de pétrole.

Quatorze échantillons ont donné un résultat satisfaisant.

Ce sont les Baumes 2, 3, 4, 5, 6, 7, 12, 20, 21, 24, 30, 33, 35, 36.

Les autres ont abandonné une partie plus ou moins

grande à l'éther, de pétrole ou bien se sont divisés en grumeaux.

Donc, parmi les divers échantillons, seul le Baume 7 et peut-être les numéros 2, 3 et 4, ont satisfait simultanément aux deux essais.

En plus de ces deux essais, nous avons tenté aussi l'action des rayons ultra-violets sur la cinnaméine, au moyen d'une lampe GALLOIS à vapeur de mercure munie d'un écran de WOOD.

Les divers échantillons de cinnaméine soumis à cet examen n'ont montré aucune fluorescence notable.

2) DOSAGES

Nous n'avons pratiqué sur tous nos échantillons que les trois séries de dosages qui paraissent les plus justifiées :

- a) Détermination du pourcentage en cinnaméine ;
- b) Indice de saponification de la cinnaméine ;
- c) Indice d'iode de la cinnaméine.

a) *Détermination du pourcentage en cinnaméine :*

Dans une première série de dosages, nous avons opéré en suivant exactement la méthode du Codex français (Supplément de 1920), en prenant 2 gr. 50 de Baume, 2 cmc. de lessive de soude diluée à 15 %, 2 cmc. 5 d'eau distillée, puis on ajoute 30 cmc. d'éther et on agite. On soutire après séparation la couche aqueuse alcaline et on lave l'éther avec 3 cmc. d'eau distillée employée en trois fois. L'éther est évaporé, le résidu séché à 100° pendant une demi-heure et pesé après refroidissement.

Le mélange baume, soude et éther étant parfois difficile à réaliser d'une façon homogène, nous avons pensé

qu'il serait avantageux d'opérer en présence d'une plus grande quantité d'éther.

Nous avons d'ailleurs constaté que le résidu de l'opération conduite selon le Codex, épuisé une deuxième fois avec 15 cmc. d'éther, en suivant la même technique (évaporation et dessiccation à + 100°) laissait un résidu notable de cinnaméine, de 1,5 à 3 % en plus. Nous avons donc fait une nouvelle série de dosages en employant *quarante-cinq centimètres cubes d'éther au lieu de trente centimètres cubes*. Le dosage s'effectue plus rapidement et l'épuisement est plus complet.

En outre, ultérieurement nous avons déterminé les pourcentages de cinnaméine en opérant sur des prises d'essai de Baume beaucoup plus fortes qu'il n'est indiqué au Codex (10 à 13 grammes). Les quantités de lessive de soude diluée à 15 % et d'eau distillée étaient accrues dans les mêmes proportions, et le mélange s'effectuait beaucoup plus aisément qu'en partant de petites quantités.

Le dosage est pratiqué dans une ampoule à robinet de un litre de capacité.

Avant l'addition d'éther, il est indispensable d'obtenir un mélange bien homogène du Baume, de la soude et de l'eau, car, sans cette précaution, l'addition d'éther a pour résultat de coller le Baume non dissous aux parois de l'ampoule et il est presque impossible, par la suite, de l'en détacher.

Les Baumes ne se comportent d'ailleurs pas tous de façon identique. La couche aqueuse alcaline sous-jacente à la couche éthérée est très rarement colorée en violet comme l'indique le Codex. Le plus souvent cette partie aqueuse se colore en jaune verdâtre, ou en brun rouge.

La séparation de la partie aqueuse est parfois lente à

s'effectuer. Un repos de plusieurs heures a souvent été nécessaire pour obtenir une bonne séparation.

Il est important de laver jusqu'à neutralité l'éther chargé de cinnaméine. Ce but est atteint par des lavages successifs à l'eau distillée additionnée de quelques gouttes de solution alcoolique de phénolphthaléine et jusqu'à disparition de la coloration rouge.

La neutralisation est d'une importance très grande quand on recherche l'indice de saponification ou l'indice d'iode. Pour avoir négligé cette précaution, nous avons trouvé pendant un certain temps des indices tout à fait discordants.

Le temps de dessiccation à l'étuve a été l'objet de quelques vérifications: Le temps prescrit au Codex (une demi-heure) est suffisant. Des pesées effectuées après une heure puis une heure et demie de séjour à l'étuve n'ont pas montré de variations de poids notables.

Les pourcentages en cinnaméine que nous avons déterminés oscillent entre 24 et 67,8 %.

Le Baume artificiel accuse une teneur de 66 % en cinnaméiné, conforme aux exigences de la Pharmacopée allemande ; le baume GUIBOURT : 67,8.

Voici le tableau des résultats dans lesquels les échantillons sont rangés par ordre croissant de la teneur en cinnaméine.

BAUME	Pourcentage en CINNAMEÏNE	BAUME	Pourcentage en CINNAMEÏNE
N° 22.....	24.4	— 30.....	48.8
— 25.....	45.3	— 28.....	49
— 7.....	45.5	— 14.....	49.7
— 27.....	45.7	— 36.....	49.7
— 35.....	45.8	— 33.....	49.9
— 24.....	47.6	— 10.....	50.2
— 26.....	47.9	— 8.....	51.3
— 29.....	48	— 13.....	52.1
— 15.....	48.4	— 11.....	53.4

BAUME	Pourcentage en CINNAMÉINE	BAUME	Pourcentage en CINNAMÉINE
(Suite)			
N° 16.....	53.7	— 4.....	58.4
— 20.....	54.3	— 34.....	59.1
— 21.....	54.3	— 1.....	61.6
— 23.....	54.5	— 17.....	62.1
— 19.....	54.7	— 5.....	62.3
— 32.....	56	— 2.....	62.3
— 6.....	57	— 9.....	65.3
— 18.....	57.1	— 31 (artificiel)...	66
— 3.....	58.2	— 12 (Guibourt)...	67.8

Après cette opération, on constate que les seize premiers Baumes ont une teneur manifestement trop faible en cinnaméine et seraient refusés par toutes les Pharmacopées et que d'après le Supplément de 1920 de la Pharmacopée française, les baumes 13, 11, 16, 20, 21, 23, 19, 32, seraient seuls officinaux, puisque la teneur demandée doit être de 52 à 56 % ; sans doute les auteurs ont-ils voulu, par ces chiffres, demander un minimum ou exprimer des valeurs moyennes, car, d'après les expériences « de référence » de THOMS et MANNICH (119), les vrais baumes renferment 64 %.

b) *Indice de saponification de la cinnaméine :*

L'indice de saponification a été effectué sur des prises d'essais de 0,20 à 0,25 gr.

La technique employée est la suivante : la prise d'essai est mise en solution avec 5 cmc. d'alcool à 90°, puis additionnée de 10 cmc. de potasse alcoolique N/2 et de deux gouttes de solution alcoolique de phénolphthaléine. La fiole contenant l'échantillon est reliée à un réfrigérant à reflux et placée sur un bain-marie bouillant. L'ébullition est maintenue une demi-heure.

Après refroidissement, la potasse non combinée est titrée au moyen d'acide chlorhydrique N/2.

On en déduit la quantité d'alcool nécessaire à la saponification. Le résultat est exprimé en milligrammes de potasse par gramme de substance.

Tous les indices ont été pris simultanément sur deux échantillons du même produit, la saponification étant faite dans les mêmes conditions, sur le même bain-marie.

Les deux dosages sont très souvent concordants. Quelques-uns diffèrent de 3 %.

Les chiffres trouvés sont compris entre 166 et 242,5. Le Baume artificiel a pour indice 202,6, le Baume de GUIBOURT 200.

Voici d'ailleurs le tableau, par ordre croissant des indices, des résultats obtenus dans les deux dosages simultanés.

BAUME	Indice de SAPONIFICATION	BAUME	Indice de SAPONIFICATION
N° 1.....	168 -164,5	N° 29.....	210 -210
— 30.....	168,8-175,4	— 15.....	211,7-211,7
— 2.....	183,6-183,6	— 10.....	205,9-219,4
— 17.....	193 -193	— 23.....	213,1-213,1
— 21.....	193 -193	— 19.....	217,4-210,6
— 26.....	194,1-194,1	— 24.....	215,3-215,5
— 16.....	195,5-195,5	— 5.....	216,4-216,4
— 12 (Guibourt).	196,6-205,4	— 14.....	217,3-217,3
— 25.....	198,1-202	— 20.....	218,7-221-3
— 22.....	202 -202	— 7.....	223,5-220
— 31 (artificiel)	202,6-207,6	— 34.....	221,9-221,9
— 18.....	200,8-206,9	— 13.....	220,3-224
— 33.....	204 -204	— 11.....	225,5-225,5
— 3.....	210 -203,5	— 8.....	227 -227
— 27.....	208,9-206,4	— 36.....	231,1-231,1
— 28.....	207,4-207,4	— 35.....	234,7-234,7
— 4.....	207,5-207,5	— 32.....	237,6-237,6
— 9.....	216,3-200,8	— 6.....	242,5-242,5

D'après la Pharmacopée la plus récente, celle de Grande-Bretagne de 1932, on devrait exiger de la cinnaméine un indice de saponification supérieur ou au moins

égal à 235, c'est-à-dire que deux de ces Baumes, 32 et 6, seraient seuls acceptables. La Pharmacopée française n'indique pas cet essai.

c) *Indice d'iode de la Cinnaméine*

Cet indice ne figure dans aucune Pharmacopée. E. DIETERICH (22) indiquait en 1886 un indice d'iode après une heure de contact et donnait les chiffres 48 à 68,6. La seule référence un peu développée sur ce sujet est celle de H. R. JENSEN (58).

L'auteur ne donne pas de technique, mais il assure que le Baume artificiel est caractérisé par un indice d'iode nul ou très bas, en particulier lorsque la cinnaméine artificielle est formée de benzoate de benzyle, tandis que le Baume vrai a un indice de 30 à 35.

ENZ indique des valeurs de 9 à 10 et 0,836 et 2,03 pour le « pérugène », alors que K. DIETERICH trouva 7,48-7,91 pour les Baumes purs, mais 10,6-10,74 pour du « pérugène ».

AUFRECHT, ENZ, K. DIETERICH ont effectué directement l'indice d'iode sur le Baume, mais, là aussi, les chiffres sont éminemment variables et vont de 40 à 70 pour AUFRECHT, 44,7 à 46 pour ENZ, 22 à 25,8 pour K. DIETERICH. Ces chiffres sont cités par SCHNEITER (107), qui fixe les chiffres de 23,8 à 25,5 pour le Baume pur et 1,5 pour le Baume artificiel et par un auteur roumain, M. DAVID (17), dans une monographie sur le Baume du Pérou. Ce dernier donne comme indice d'iode le chiffre 55.

Nous avons déterminé l'indice d'iode selon la méthode de WIJS, dont la technique a été rappelée en 1928 par MM. R. DELABY et R. CHARONNAT (18). La liqueur iodée dite liqueur de WIJS, se prépare de la façon suivante :

« On dissout 9 grammes de trichlorure d'iode dans un

litre d'acide acétique glacial ou dans un mélange de 700 cmc. d'acide acétique glacial et de 300 cmc. de tétrachlorure de carbone et on en détermine la teneur en halogène de la manière décrite plus loin. Ensuite on ajoute 10 grammes d'iode pulvérisé et on agite pour le faire dissoudre, jusqu'à ce que la teneur en halogène, déterminée de la même manière, atteigne une fois et demie celle de la première détermination. On filtre alors, et, si on le désire, on peut diluer avec de l'acide acétique jusqu'à ce que 5 cmc. équivalent exactement à 10 cmc. d'hyposulfite (thiosulfate 1/10 N). »

Nous avons préparé l'acide acétique glacial à partir d'acide acétique pur que nous avons fait cristalliser dans un mélange de glace et de sel. Les cristaux, après avoir été égouttés, ont été abandonnés à la température ordinaire, à l'abri de l'humidité atmosphérique. Après fusion, on a procédé à une rectification par distillation. L'acide acétique utilisé pour les dosages a été recueilli entre 116° et 118°, sous la pression atmosphérique.

« On détermine l'halogène comme suit : on prend exactement 5 cmc. de la liqueur, on ajoute 5 cmc. d'une solution d'iodure de potassium au dixième et 30 cmc. d'eau et on titre avec de l'hyposulfite (thiosulfate) N/10 et de l'amidon comme indicateur.

« L'acide acétique glacial à 99 % et le tétrachlorure de carbone doivent être rigoureusement exempts de matières oxydables. On les contrôle en agitant 1 cmc. ou 2 cmc. d'acide ou de tétrachlorure avec un peu d'acide sulfurique concentré et une goutte d'une solution concentrée de bichromate de potassium. Il n'y aura aucune coloration verte.

« Le coefficient de dilatation par la chaleur du liquide étant très grand (0.00115), on doit veiller à prendre les

25 cmc. pour l'essai à blanc et pour l'essai même, à la même température.»

Dans nos indices d'iode, la prise d'essai de cinnaméine est de 0,20 à 0,25 gr., on lui ajoute 5 cmc. de tétrachlorure de carbone, qui dissout parfaitement la cinnaméine et on mesure 10 cmc. de liqueur de Wajs. L'indice d'iode de la cinnaméine étant faible, la quantité de 10 cmc. est très largement suffisante. On procède comparativement avec 5 cmc. de tétrachlorure de carbone et 10 cmc. de liqueur iodée pour l'essai à blanc.

Les deux opérations simultanées sont effectuées dans des fioles coniques bouchées à l'émeri, d'une contenance de un litre.

Ceci a pour but de faciliter l'agitation très énergique qui est nécessaire pour libérer l'iode retenu en solution dans le tétrachlorure de carbone, au moment du titrage par l'hyposulfite de soude.

Les deux vases sont laissés en repos à la lumière diffuse pendant une heure à la température du laboratoire; on ajoute alors 10 cmc. de solution d'iodure de potassium à 1/10, 100 cmc. d'eau et on titre l'iode restant avec de l'hyposulfite N/10, en présence d'empois d'amidon, qu'il est bon de n'ajouter qu'à la fin de l'opération, quand la coloration jaune du milieu est déjà très atténuée.

La coloration violette, obtenue par solution de l'iode dans le tétrachlorure, peut également servir d'indicateur.

Les indices sur la cinnaméine et le flacon témoin ont toujours été très concordants. L'écart a été très souvent inférieur à 1 %.

Les résultats obtenus sont très variables et les valeurs d'indice d'iode s'échelonnent entre 0,04 et 43. Le Baume

artificiel donne un indice de 10,3 et le Baume de Guibourt, 34,2. Les Baumes certifiés d'origine 33, 35 et 38.

Voici d'ailleurs le tableau par ordre croissant des indices d'iode.

BAUME	Indice d'IODE	BAUME	Indice d'IODE
N° 6.....	0,04	N° 4.....	21,9
— 7.....	0,05	— 16.....	22,8
— 20.....	5	— 24.....	26,8
— 8.....	7,9	— 34.....	27,1
— 19.....	7,9	— 5.....	27,9
— 13.....	8,3	— 28.....	28,8
— 10.....	8,3	— 22.....	30
— 31 (artificiel)...	10,3	— 33.....	32,9
— 11.....	12,3	— 23.....	33,4
— 32.....	14,8	— 12 (Guibourt)...	34,2
— 21.....	19,1	— 36.....	35,4
— 15.....	19,3	— 30.....	35,4
— 3.....	20,7	— 27.....	37,7
— 17.....	20,9	— 18.....	38,2
— 9.....	21,2	— 35.....	38,7
— 14.....	21,8	— 26.....	41,7
— 1.....	21,9	— 29.....	41,8
— 2.....	21,9	— 25.....	43

On constate cette fois que le Baume 7 est certainement falsifié.

*
**

En dehors de ces divers dosages, nous avons soumis une certaine quantité de cinnaméine à la distillation fractionnée dans le vide, en vue d'étudier les caractères des diverses fractions.

Nous avons extrait la cinnaméine du Baume N° 29 en opérant suivant la méthode du Codex, sur 300 gr. de Baume.

On a traité l'échantillon par les quantités de soude, d'eau et d'éther indiquées au Codex, mais après cet épuisement, nous avons constaté qu'une nouvelle addition d'éther entraînait encore de la cinnaméine.

L'épuisement n'a été total qu'après emploi d'une quantité beaucoup plus grande d'éther. Le Codex fait employer 30 cmc. d'éther, pour 2 gr. 50 de Baume et nous avons constaté que pour avoir un épuisement complet, il faut utiliser 42,5 cmc. de ce solvant. C'est pourquoi nous avons préconisé le volume de 45 cmc. d'éther pour obtenir, dans le dosage de la cinnaméine, un épuisement complet.

Le poids de cinnaméine obtenu, après évaporation de l'éther et dessiccation du résidu, à + 100°, pendant une demi-heure, a été de 142 gr., soit 47, 3 %. Le pourcentage obtenu en opérant sur 13 gr. du même Baume avait été précédemment de 48 %. (Voir Tableau des pourcentages en cinnaméine.)

Sur les divers fractionnements, nous avons étudié les indices de saponification d'iode, les déviations polarimétriques.

Les résultats figurent dans le tableau suivant :

(Voir tableau ci-contre)

	1 ^{re} FRACTION	2 ^e FRACTION	3 ^e FRACTION	FRACTION RÉSIDUELLE
Pression	23 m/m Hg.	23 m/m Hg.	23 m/m Hg.	
Température	133°-157°	181°-186°	186°-196°	
Poids recueilli	4 grs.	11 gr. 50	13 gr. 50	
% recueilli	2,8	8,2	9,7	
Indice de saponif.	51-55	120,7-120,7	204,6-204,6	
Indice d'iode	80,3-79,5	105,9-105,4	89,5-89,5	237,2-237,2
Déviation (1 = 1 dcm.)	+ 2°73	+ 7°33	+ 4°83	27,7-25,7

Les indices d'iode et de saponification de quelques constituants signalés de la cinnaméine sont les suivants :

	BENZOATE DE BENZYLE	CINNAMATE DE BENZYLE	BENZOATE DE CINNAMYLE
Indice d'iode	0	106,7	106,7
Indice de saponification ..	264,1	235,2	235,2

CONCLUSIONS

Le Baume du Pérou, vulgarisé en Europe tout de suite après la découverte de l'Amérique, est encore aujourd'hui un produit couramment utilisé en pharmacie, mais on peut assurer que la falsification de ce produit est aussi ancienne que son introduction dans la thérapeutique.

Les Pharmacopées des différents pays se sont efforcées de donner des caractères et des essais cherchant à limiter et à déceler les fraudes grossières, mais il ne semble pas que les essais indiqués soient très efficaces.

Les techniques figurant le plus souvent dans ces Pharmacopées sont, d'une part, un essai utilisant l'éther de pétrole, un autre une solution aqueuse concentrée d'hydrate de chloral, et d'autre part le dosage de la cinnaméine et l'indice de saponification de celle-ci.

Il résulte de cette étude, comme d'ailleurs de celles antérieures sur le même sujet, que :

1° Les essais empiriques au chloral et à l'éther de pétrole sont insuffisants à eux seuls pour garantir l'authenticité d'un Baume ;

2° La détermination du pourcentage de la cinnaméine est une preuve illusoire de l'origine certaine d'un Baume, car on peut ajouter de la cinnaméine synthétique à un Baume épuisé ou ayant subi des manipulations frauduleuses ;

3° Les indices de saponification et d'iode déterminés sur la cinnaméine isolée sont également peu démonstratifs pour la raison précédente ;

4° Il est absolument indispensable, pour pouvoir fixer définitivement les caractères d'un Baume authentique, que des échantillons nombreux et récoltés sur place, par une personne qualifiée, soient envoyés à des laboratoires spécialisés en vue d'une étude définitive.

Vu: *le Doyen de la Faculté,*
P. GUÉRIN.

Vu : Bon à imprimer,
Le Président de Thèse,
A. GORIS.

Vu et permis d'imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. — ALBLAS-SORBER. — Oleum Ricini in Hare verhouding tege-
nover Balsamum Peruvianum. *Pharm. Weekbl.*, 1905,
42, p. 941-948.
2. — ANDRÉE A. — Prüfung des Perubalsams. *Arch. der Pharm.*,
1885, **223**, p. 561-576.
3. — ATTFIELD J. — Note on the Gum-Resin of the Balsam of
Peru Tree. *Pharm. Journ.*, 1863, (2), **6**, p. 248.
4. — ATTFIELD J. — A contribution to the history of Balsam of
Peru. *Pharm. Journ.*, 1864, **6**, p. 204-206.
5. — AUFRECHT. — Dr Evers' Balsam. Peruvian. Synthetic. (Pe-
rugen). *Pharm. Ztg.*, 1905, **50**, p. 307.
6. — BAILLON H. — Sur l'origine des Baumes de Tolu et du Pérou.
Journ. Pharm. Chim., 1874, (4), **19**, p. 229-230.
7. — BAILLON H. — Dictionnaire de Botanique. Paris, Hachette,
4 vol., 1892, **4**, p. 202.
8. — BAZIRE AL. — Baume du Pérou noir liquide. In *Journ. Pharm.*
1834, (2), **20**, p. 522-523.,
9. — BECKURTS H. et BRÜCHE W. — Experimentelle Untersuchun-
gen über die Wertbestimmung der Harze und Balsame.
Arch. der Pharm., 1892, **230**, p. 73-82.
10. — BENNETT C.-T. — Analysis of Balsam of Peru. *Perf. Ess.-Oil
Record*, 1920, **11**, p. 131.
11. — BENNETT C.-T. — Balsam of Peru. *Perf. Ess. Oil Record*,
1928, **19**, p. 423.
12. — BILTZ A. — Ueber weissen Perubalsam. *Chem. Ztg.*, 1902,
26, p. 436.
13. — BONASTRE. — Sur une cristallisation particulière formée dans
la teinture de styrax liquide. *Journ. Pharm.*, 1827, (2),
13, p. 149-152. \

14. — BOUVET M. — A propos d'un vers de Corneille. — Les Cha-pelets de Baume. — *Journ. Pharm. Chim.*, 1930, (8), **11**, p. 66-69.
15. — CAESAR et LORETZ. — Balsamum Peruvianum. *Geschäftsbe-richt von C. und L.* in Halle, 1897, p. 9 ; 1898, p. 9 ; 1899, p. 8 ; 1900, p. 10 ; 1901, p. 8 ; 1902, p. 9 ; 1903, p. 8 ; 1905, p. 9 ; 1906, p. 11 ; 1907, p. 11 ; 1908, p. 10 ; 1909, p. 10 ; 1910, p. 8 ; 1911, p. 13 ; 1912, p. 20 ; 1913, p. 17.
16. — CAESAR et LORETZ. — *Jahresb.*, 1924, p. 243 ; 1925, p. 27 ; 1926, p. 83 ; 1927, p. 17 ; 1928, p. 17.
17. — DAVID M. — Examenul metodelor propuse de Farmacopei, pentru dosarea cinameini in balsamul de Peru. Alege-gerea unei metode. *Revista Farmaciei*, 1928,**39**, p. 83-90.
18. — DELABY R. et CHARONNAT R. — Sur la détermination de l'In-dice d'Iode, *Bull. Sc. Pharm.*, 1928,**35**, p. 692-698.
19. — DELAFONTAINE. — Über die Bestandteile des Perubalsams, in *Zeits. für Chem.*, 1869,**12**, p. 156.
20. — DELPHIN T. — Ueber die Prüfung des Perubalsams. in *Apoth. Ztg.*, 1908,**23**, p. 79-80.
21. — DELPHIN T. — Test for added Fat in Peruviam Balsam. in *Year Book* 1912, p. 141.
22. — DIETERICH E. — Balsame, Harze und Gummiharze. *Erstes De-zennum der Helfenb. Ann.* 1886-1895. Berlin. J. Springer. 1897, p. 13, 14, 29.
23. — DIETERICH K. — Ueber die neuere Chemie der Harze und ihre Nutzenanwendung auf Untersuchungsmethoden. *Ber. d. Deut. Pharm. Ges.*, 1896, **6**, p. 125-144.
24. — DIETERICH K. — Beiträge zur Verbesserung der Harzun-ternehmungsmethoden. *Ber. d. Deut. Pharm. Ges.*, 1896, **6**, p. 247-262.
25. — DIETERICH K. — Ueber Perubalsam. *Ber. d. Deut. Pharm. Ges.*, 1897, **7**, p. 437-443.
26. — DIETERICH K. — Ueber rationnelle Prüfung des Peru und Co-paiva Balsams. *Helfenb. Ann.*, 1897, p. 69.
27. — DIETERICH K. — Natürlicher Perubalsam und Perugen. *Ber. d. Deut. Pharm. Ges.*, 1908, **18**, p. 251-252.
28. — DIETERICH K. — Kunst-balsam und echter Perubalsam. *Ber. d. Deut. Pharm. Ges.*, 1913,**23**, p. 622-657.

29. — DIETERICH K. — Weitere Beiträge zur Kenntnis des Perubalsams. *Ber. d. Deut. Pharm. Ges.*, 1914, **24**, p. 225-232.
30. — DIETERICH K. — Ueber alter Perubalsame (schwarzen und weissen). *Ber. d. Deut. Pharm. Ges.*, 1914, **24**, p. 376-383.
31. — DIETZE F. — Zur Prüfung des Perubalsams. *Pharm. Ztg.*, 1923, **68**, p. 349.
32. — DORAT Ch. — Observations on the production of Balsam of Peru in a letter to Dr. Carson. *Amer. Journ. of Pharm.*, 1860, **32**, p. 302-306.
33. — DROST A.-W. — Gunstige cultuur voorwaarden voor Perubalsem in Suriname. In *Pharm. Weekbl.*, 1924, **61**, p. 774.
34. — DULONG. — Examen chimique de la résine des Baumes. *Journ. Pharm.*, 1826, (2), **12**, p. 37-46.
35. — DUPONT J. et GUERLAIN J.-J. — Sur la distillation sèche du Baume du Pérou. *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, p. 342-343.
36. — ELZE F. — Nerol und Farnesol im Canangaöl Java. In *Chem. Ztg.*, 1910, **34**, p. 857.
37. — ENZ K. — Über Perubalsam und Perugen. In *Pharm. Ztg.*, 1913, **58**, p. 821.
38. — EVERS F. — Künstlicher synthetischer Perubalsam. *Pharm. Ztg.*, 1904, **49**, p. 524-525.
39. — EVERS F. — Über Perubalsam. *Pharm. Ztg.*, 1907, **52**, p. 828-829.
40. — FLÜCKIGER F.-A. et HANBURY D. — Pharmacographia, a history of the principal drugs of vegetable origin. London, Macmillan et Co. — 1874. in-8°. — Traduction J.-L. de Lanessan. Paris, O. Doin, 1878, 2 vol. in-8°, **1**, p. 372.
41. — FOURNEAU E. et CRESPO M. — Alcoololyse des Baumes : *Bull. Soc. Chim.*, 1919, (4), **25**, p. 349-350.
42. — FREMY E. — Recherches sur les Propriétés chimiques des Baumes. *Ann. Chim. Phys.*, 1839, (2), **70**, p. 180-201.
43. — FROMME G. — Zur Bestimmung des Cinnameins Gehaltes in Perubalsam. *Jahresb. Caesar und Loretz in Halle*, 1912, p. 109.
44. — GÉHÉ et Co. — Balsamum Peruvianum. *Handelsbericht in Dresden*, 1877-1889, in Dresden Neustadt, 1890-1903.
45. — GOESTER L.-E. — Bijdrage tot de Kennis van Balsamum Peruvianum. *Pharm. Weekbl.*, 1924, **61**, p. 482-490.

46. — GRIEBEL C. — Über eine Reaktion des Perubalsams. In *Jahr. Ber. der Pharm.*, 1912, **47**, p. 54.
47. — GRIMAUD E. — Sur le cinnamate de benzyle. *C. R. Ac. Sc.*, 1868, **67**, p. 1049-1051.
48. — GUIBOURT. — Histoire abrégée des Drogues simples. Paris, L. Colas, 1820, première édit., 2 vol. in-8°, **2**, p. 279.
49. — GUIBOURT. — Des Baumes du Pérou et de Tolu. *Journ. Pharm. Chim.*, 1850, (3.),
50. — GUIBOURT. — Histoire Naturelle des Drogues simples. J. Baillière et Fils, Paris 1876, 7^e édit. corrigée et augmentée par G. Planchon, 4 vol. in-8°, **3**, p. 476.
51. — HAGEDA HANDELSBERICHT. — Balsamum Peruvianum artificiale. 1922.
52. — HALLE E. — Ueber den therapeutischen wirksamen bestandteile des Perubalsams und seine synthetische Darstellung. *Zeits d. allgem. österr. Aph. Ver.*, 1900, **5**, p. 876.
53. — HANBURY D. — Note on the use of Balsam of Peru in the Roman Catholic Church. *Pharm. Journ.*, 1860, **2**, p. 446-448.
54. — HANBURY D. — On the manufacture of Balsam of Peru. *Pharm. Journ.*, 1863, **5**, p. 241-248.
55. — HANBURY D. — Additional note on the manufacture of Balsam of Peru. *Pharm. Journ.*, 1863, **5**, p. 315-317.
56. — HELLSTROM. — Ueber einen weissen Perubalsam. *Arch. der Pharm.*, 1905, **243**, p. 228.
57. — HOLLMAN E. et VAN DER WIELEN P. — Het onderzoek van Perubalsem in verband met de analyse van een monster Surinaamschen Balsem. *Pharm. Weekbl.*, 1925, **62**, p. 587-593.
58. — JENSEN H.-R. — The analysis of Peru Balsam. *Pharm. Journ.*, 1913, **90**, p. 210-212 et p. 276.
59. — JUMELLE H. — Baume du Pérou. *Les Mat. grasses*, 1927, **20**, p. 7722-7724 ; 7750-7751.
60. — KACHLER J. — Ueber den Perubalsam. *Ber. d. Deut. Chem. Ges.*, 1869, **2**, p. 512-518.
61. — KOK J. — Het aantoonen van Kunst Balsam in Balsamum Peruvianum. *Pharm. Weekbl.*, 1931, **68**, p. 32-33.
62. — KOPP. — Storax und Perubalsam. In *Ann. der Chem.*, 1850, **76**, p. 357-358.

63. — KRAUT C. — Ueber Cinnamein und Peruvín. *Ann. der Chem.*, 1858, **107**, p. 208-212.
64. — KRAUT K. — Ueber den Perubalsam. *Ann. der Chem.*, 1869, **152**, p. 129-137.
65. — KRAUT K. — Ueber das Perubalsamöl. *Ber. d. Deut. Chem. Ges.*, 1869, **2**, p. 180-182.
66. — KREMEL A. — Notizen zur Prüfung der Arzneimittel. Balsamum Peruvianum. *Pharm. Post.*, 1886, **19**, p. 448-449.
67. — KROEBER L. — Untersuchung des Perubalsams. *Apoth. Ztg.*, 1912, **27**, p. 974-976.
68. — KRÜER. — Ueber Perubalsam. *Pharm. Ztg.*, 1907, **52**, p. 880.
69. — LEHMANN F. et MÜLLER A. — Ueber die Cinnaméin-Bestimmung in Perubalsam. *Arch. der Pharm.*, 1912, **250**, p. 1-5.
70. — LEMERY N. — Traité universel des Drogues simples. Paris. Lurent d'Houry, 1698, p. 91-92.
71. — LICHTENBERG. — In *Bull. Pharm.*, 1809, **1**, p. 285. (Distillation du Baume noir du Pérou.)
72. — LINDE O. — Balsamum Peruvianum zur Neuausgabe des D. A. B. *Apoth. Ztg.*, 1920, **35**, p. 440.
73. — MACRI. — Balsamo Peruviano. *Boll. chim. farm.*, 1921, **60**, p. 369.
74. — MARTINIÈRE (DE LA). — Dictionnaire Géographique. Paris, 1768, **2**, p. 48.
75. — MARTIUS Th. — On the black balsam of Peru. *Pharm. Journ.*, 1851, **11**, p. 202-204.
76. — MERCK E. — Zur Bestimmung des Cinnameingehaltes in Balsamum Peruvianum. *Pharm. Ztg.*, 1908, **53**, p. 301.
77. — MERRILL E.-C. — Physic and Chemical Constants of Balsam of Peru. *Journ. Assoc. off. agr. Chem.*, 1919, **3**, p. 194.
78. — MONARDES N. — Historia de las cosas que se traen de nuestras Indias Occidentales cap. del Balsamo. Séville. F. Díaz, 1580, in-4°. In F.-A. Flückiger et D. Hanbury.
79. — MOOK C.-G. et PRIEST M. — The ash of B. P. drugs. *Pharm. Journ.*, 1900, (4), **11**, p. 109.
80. — PEREIRA J. — On the Myrospermum of Sonsonate, from which Balsam of Peru, white Balsam, and Balsamito are obtained. *Pharm. Journ.*, 1850, **10**, p. 280-290.
81. — PEREIRA J. — On Myrospermum pubescens, and its Medicinal products : Balsamito, Balsam of Peru, and white Balsam. *Pharm. Journ.*, 1850, **10**, p. 230-234.

82. — PEREIRA J. — *Pharm. Journ.*, 1851, **11**, p. 204-205. (Réponse à une lettre du Docteur Martius.)
83. — PEREIRA J. — Additional information on the mode of preparing the Balsam of Sonsonate, commonly called the balsam of Peru. *Pharm. Journ.*, 1851, **11**, p. 260-261.
84. — PERROT Em. — Substitutions et falsifications de quelques drogues médicamenteuses. *Bull. Sc. Pharm.*, 1907, **14**, page 350.
85. — PIORKOWSKI M. — Ueber die Antibakteriellen Eigenschaften des Perubalsams. *Ber. d. Deut. Pharm. Ges.*, 1902, **12**, p. 386-391.
86. — PLANTAMOUR P. — Ueber den Perubalsam. *Ann. der Pharm.*, 1838, **27**, p. 329-333.
87. — PLANTAMOUR P. — Weitere Untersuchungen über den Perubalsam. *Ann. der Pharm.*, 1839, **30**, p. 341-349.
88. — PLATZ H. — Die Kapillaranalytische Prüfung des Perubalsams. *Pharm. Ztg.*, 1924, **69**, p. 1037.
89. — POMET P. — Histoire générale des drogues. J.-B. Loyson et A. Pillon. Paris, 1694 in folio, p. 277-278, et addendum, p. 34.
90. — PREUSS P. — Ueber Perubalsam in Central-Amerika und seine Gewinnung. *Ber. d. Deut. Pharm. Ges.*, 1900, **10**, p. 306-321.
91. — REUTTER L. — Analyses de deux masses résineuses ayant servi aux Incas de l'Amérique du Sud à embaumer leurs morts. *C. R. Ac. Sc.*, 1916, **162**, p. 689-691.
92. — RICHAUD A. — Précis de Thérapeutique et de Pharmacologie Masson, 1924, 6^e édit., p. 884.
93. — RICHTER W. — Beitrag zur Kenntniss des chemischen Bestandtheile des Perubalsams. *Journ. für prakt. Chem.*, (1), 1838, **13**, p. 167-175.
94. — ROGÉE (H.), — Untersuchung Ergebnisse einiges Arzneimittel und technischer Präparate. *Apoth. Ztg.*, 1913, **28**, p. 104.
95. — ROSENTHALER L. — Über die optische Aktivität des Cinnamens. *Schweiz. Apoth. Ztg.* 1914, **52**, p. 273-275.
96. — ROSENTHALER L. — Die Unterscheidung von Perubalsam und seinen Fälschungsmitteln. *Pharm. Ztg.*, 1905, **50**, p. 380.
97. — ROSENTHALER L. — Ein Beitrag zur Untersuchung von Perubalsam, Tolubalsam und Styrax. *Pharm. Ztg.*, 1928, **73**, p. 837.

98. — ROTHENHEIM C.-A. — Untersuchung von Perubalsam mit Hilfe lang gestreckter Kapillarbilder und der Analysenquarzlampe. *Pharm. Ztg.*, 1929, **74**, p. 712.
99. — RUZICKA L. — Höhere Terpenverbindungen. VIII. Ueber die Konstitution des Nerolidols (Peruviol). *Helv. Chim. Acta*. 1923, **6**, p. 483-492.
100. — SCHACHT C. — Ueber die Prüfung des Perubalsams. *Ber. d. Deut. Pharm. Ges.*, 1895, **5**, p. 58-62.
101. — SCHAER Ed. — Notizen über eine pharmakognostische Rarität : *Myrocarpus Balsam aus Brasilien (Cabureiba-balsam von Piso ; Baume du Pérou en coques, von Guibourt). *Arch. der Pharm.*, 1909, **247**, p. 176-183.
102. — SCHARLING E.-A. — Ueber die Darstellung von Aethearten mit Hilfe von Kali und verschiedenen natürlichen Balsamen. In *Ann. der Chem.*, 1850, **74**, p. 230-238.
103. — SCHARLING E.-A. — Beiträge zur Beleuchtung derjenigen chemischen Verhältnisse welche bei den in Handel vorkommenden Balsamen stattfinden. *Ann. der Chem.*, 1856, **97**, p. 168-192.
104. — SCHIMMEL et Co. — Perubalsam. Schimmel et Co in Miltitz. *Bericht* 1903, p. 114.
105. — SCHLICKUM O. — Beitrag zur Untersuchung des Perubalsams auf seine Verfälschungen nebst deren quantitative Bestimmung. *Arch. der Pharm.* 1882, **220**, p. 498-517.
106. — SCHMIDT E. et DENNER. — Über das Vorkommen von Vanillin in der Asa Foetida, Sumatra Benzoe, Perubalsam und Tolubalsam. *Pharm. Ztg.*, 1885, **30**, p. 852.
107. — SCHNEITER W. — Kritische und experimentelle Prüfung der Werbestimmung des Perubalsams. *Pharm. Acta Helv.*, 1927, **2**, p. 211-226, 240-245, 1928, **3**, p. 11-20.
108. — SCHOORL N. et JACOMIJIJE KUIJLMAN. — De Bepaling van het zuurgetal van Perubalsem volgens ED. V. *Pharm. Weekbl.*, 1926, **63**, p. 1425-1428.
109. — SCHWEIKERT H. — Ueber die Verfälschung des Peru-Balsams mit *Syrax liquidus*. *Arch. der Pharm.*, 1873, **203**, p. 53-55.
110. — SMELT E.-M. — A comparaisn of tests for Balsam of Peru. *Quaterly Journ. and Y. B.*, 1932, **5**, p. 378-390.

111. — SORTELL A.-W. — Über die Zusammensetzung des durch Destillation aus Perubalsam mit Wasserdämpfen gewonnenen ätherischen Oeles. *Ber. d. Deut. Pharm. Ges.*, 1914, **24**, p. 233-234.
112. — STAHEL. — De Perubalsem-boomen in den cultuurtium te Paramaribo. In *Pharm. Weekbl.*, 1924, **61**, p. 1171-1173.
113. — STANFL. — Proeven met een nieuwe tapmethode voor Perubalsemboomen. *Pharm. Weekbl.*, 1925, **62**, p. 1178-1185.
114. — STOCKER. — Die Untersuchung des Perubalsams nach dem Deutschen Arzneibuch V. Ausgabe. *Apoth. Ztg.*, 1911, **26**, p. 283.
115. — STOLTZE. — *Berl. Jahr. d. Ph.* 25, **2**, p. 24. Analyse in *Journ. Chim. méd.* (Sur l'acide benzoïque et analyse du Baume noir du Pérou), 1825, I, p. 137-141.
116. — STUTTERHEIM G.-A. — De quantilative Bepaling van het cinnaméinege halte in Balsamum Peruvianum volgens de Phel. *Pharm. Weekbl.*, 1911, **48**, p. 481-482.
117. — THOMS H. — Ueber Perubalsam. *Ber. d. Deut. Pharm. Ges.*, 1898, **8**, p. 264-281.
118. — THOMS H. — Ueber Cinnaméin oder Perubalsamöl. *Arch. der Pharm.*, 1889, **237**, p. 271-284.
119. — THOMS H. et MANNICH C. — Untersuchung der von Herr Dr. Preuss aus San Salvador mitgebrachten Perubalsamsorten. *Ber. d. Deut. Pharm. Ges.*, 1900, **10**, p. 321-324.
120. — THOMS H. et UNGER F. — Über Prüfungsmethoden der in das D. A. B. Ausgabe 6, auf genommenen Artikel ; Balsame *Arch. der Pharm.*, 1926, **264**, p. 606-613.
121. — THWAITES. — Growth of the Balsam of Peru Tree. *Pharm. Journ.*, 1864, **6**, p. 441-442.
122. — TROG H. Cf. TSCHIRCH A.
123. — TSCHIRCH A. — Die Harze und Harzebeholdungen. Leipzig 1906, in-8°, p. 128-213.
124. — TSCHIRCH A. — Balsamum Peruvianum. *Handbuch der Pharmakognosie*, 1925, **3**, p. 1034-1045.
125. — TSCHIRCH A. et TROG H. — Studien über den Perubalsam und seine Entstehung. *Arch. der Pharm.*, 1894, **232**, p. 70-98.
126. — TSCHIRCH A., ROSENTHALER H. et FRIEDLAENDER G. — Die Wertbestimmung des Perubalsams. *Pharm. Acta Helv.*, 1928, **3**, p. 85-88.

127. — TSCHIRCH A. et WERDMÜLLER J.-O. — Notiz über den Cabureibalsam. *Arch. der Pharm.*, 1910, **248**, p. 431-432.
128. — ULEX G.-L. — Verfälschungen des Perubalsams. *Arch. der Pharm.*, 1853, **123**, p. 8-9.
129. — UTZ. — Zinnchlorür als Reagenz bei der Untersuchung von Balsamen. *Pharm. Zentralh.*, 1907, **48**, 769.
130. — WAGNER R. — Sur le Baume du Pérou falsifié avec de l'huile de ricin. *Journ. Pharm. Chim.*, 1858, (3), **34**, p. 160.
131. — VALMONT DE BOMARE. — Dictionnaire raisonné universel d'Histoire Naturelle. Paris, 1764, 5 vol. in-8°, I, p. 269-270. 2^e édit., 1768, Lacombe, 6 vol. in-8. I, p. 252-253.
132. — VAN ITALLIE L. — Perubalsem en zijne Vervalsching. *Pharm. Weekbl.*, 1920, **57**, p. 1383-1385.
133. — VAN ITALLIE L. et VAN EERDE W.-J. — Bijdrage tot het onderzoek van Balsams. *Pharm. Weekbl.*, 1925, **62**, p. 510-513.
134. — VAN ITALLIE L., VAN EERDE W.-J. et HARMSMA A. — Onderzoek an in Suriname gewonnen Perubalsem. *Pharm. Weekbl.*, 1926, **63**, p. 1222-1228.
135. — VAN OS D. — De quantitative Bepaling van het Cinnaméine gehalte in Balsamum Peruvianum. *Pharm. Weekbl.*, 1911, **48**, p. 905-907.
136. — WÖHLER F. et FRERICHS F. — Ueber die Veränderungen, welche namentlich organische Stoffe bei ihrem uebergang in den Harn erleiden. *Ann. der Chem.*, 1848, **65**, p. 339.
Schweiz. Wochen. für Pharm., 1878,
Schweiz. wochen. Pharm., 1878, **16**, p. 219-224.
-

